Beiträge zur Kenntnis der Wirkungsweise des Arsenwasserstoffes

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
einer hohen Medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karls-Universität
zu Heidelberg

vorgelegt von

Dr. phil. Wolfgang Felix von Oettingen
aus Marburg a. Lahn

Leipzig
Verlag von F. C. W. Vogel
1916

(Sonderabdruck aus dem »Archiv für Experimentelle Pathologie und Pharmakologie«, 80. Band, 4./6. Heft)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153303_0108

Beiträge zur Kenntnis der Wirkungsweise des Arsenwasserstoffes

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
einer hohen Medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karls-Universität
zu Heidelberg

vorgelegt von

Dr. phil. Wolfgang Felix von Oettingen
aus Marburg a. Lahn

Leipzig
Verlag von F. C. W. Vogel
1916

(Sonderabdruck aus dem »Archiv für Experimentelle Pathologie und Pharmakologie«, 80. Band, 4./6. Heft)

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg

Dekan: Geh. Rat Prof. Dr. A. KOSSEL
Referent: Geh. Hofrat Prof. Dr. R. GOTTLIEB

Der Arsenwasserstoff wird zu den Blutgiften gerechnet, weil die Veränderungen, die er im Blute hervorruft, im Vordergrunde der Erscheinungen stehen. Stadelmann und vor ihm schon Naunyn[1]) haben als erste diese Erscheinung studiert, und Stadelmann[2]) spricht von einer »Verblutung« durch die Nieren. Er nimmt an, daß bei der Hämaturie sich die Harnkanälchen durch Erythrocyten und Detritus verstopfen, so daß nach einiger Zeit das gelöste Hämoglobin und andere Zerfallsprodukte der roten Blutkörperchen im Gefäßsystem kontinuierlich kreisen und andere Organe schädigen. Er fand in dem Blute vergifteter Tiere die Zahl der Erythrocyten vermindert, das Serum hämolytisch, und beobachtete ein Spektrum, das neben einem deutlichen Hämoglobinstreifen einen schwachen, aber gut sichtbaren Hämatinstreifen aufwies, der bei Reduktion mit Schwefelammon verschwand. Naunyn und Minkowski[3]) haben vor allem die vermehrte Bildung von Gallenfarbstoffen in der Leber während eines sekundären Stadiums der Arsenwasserstoffvergiftung studiert. Kraus[4]) fand eine starke Verminderung der Alkaleszenz des Blutes, die er durch erhöhten Erythrocytenzerfall erklärt. Nachdem durch diese

1) Naunyn, Beiträge zur Lehre vom Ikterus. Reichert und Dubois-Archiv 1868.

2) Stadelmann, Archiv f. exper. Path. und Therap. Bd. 16, S. 221.

3) Naunyn und Minkowski, Archiv f. exper. Path. und Pharm. Bd. 21, S. 1.

4) Kraus, Archiv f. exper. Path. und Therap. Bd. 26, S. 186.

Arbeiten das Vergiftungsbild in großen Zügen schon seit langer Zeit gezeichnet war, hat Meißner[1]) neuerdings die Blutveränderungen genauer studiert. Er untersuchte in Reagenzglasversuchen das Verhalten des Arsenwasserstoffes gegenüber den Bestandteilen des Blutes und fand, daß vor allem Hämoglobin eine große Affinität zu Arsenwasserstoff besitzt. Lipoide und das Stroma, denen diese Eigenschaft gleichfalls zukommt, spielen dagegen bei der Absorption des Arsenwasserstoffes im Blut wegen ihrer geringen Menge keine Rolle. Entscheidend ist das Hämoglobin. Von seinen Spaltungsprodukten bindet das Hämatin 24, das Hämin hingegen nur 14%, und zwar scheint dem Eisen hierbei eine bedeutende Rolle zuzukommen. Meißner nimmt ferner an, daß im Blute eine Sauerstoff- oder Komplexverbindung des Arsenwasserstoffes entsteht, da dieser selbst bereits sehr bald nicht mehr als solcher nachweisbar ist. Er unterscheidet zwei Stadien der Arsenwasserstoffvergiftung, die Bildung der Komplexverbindung und die langsam fortschreitende Intoxikation, die in Hämolyse endet und schließlich das Blut braun bis graugrün verfärbt. Das Verhalten in vitro zeigt hierbei zwei interessante Merkmale, 1. geht die Hämolyse langsam vor sich, und 2. kann man folgende drei Stufen der Vergiftung unterscheiden:

Bei geringer Vergiftung tritt weder Hämolyse noch Verfärbung ein.

Bei mittleren Dosen tritt Hämolyse mit oder ohne Verfärbung des Blutfarbstoffes ein.

Bei großen Mengen tritt keine Hämolyse ein, der Blutfarbstoff wird jetzt als braune bis graugrüne Masse gefällt.

Während Meißner im Blute vergifteter Tiere spektroskopisch ein konstantes neues, der entstehenden Arsenverbindung eigentümliches Spektrum nicht feststellen konnte, gelang ihm dies, wenn er in mit Arsenwasserstoff gesättigte Kochsalzlösung einen Tropfen Blut brachte. Er fand dann konstant einen starken Streifen in Grün und einen deutlichen an der Grenze von Rot und Gelb; beim Schütteln der Flüssigkeit soll dieses Spektrum in das des Oxyhämoglobins übergehen.

Verhalten der roten Blutkörperchen in vitro gegenüber der Vergiftung mit Arsenwasserstoff.

Das erste Stadium der Arsenwasserstoffvergiftung, bei dem weder Hämolyse noch Verfärbung eintritt, hat Meißner nicht näher unter-

1) Meißner, Zeitschr. für exper. Path. Bd. 13, S. 284.

sucht. Er nimmt eine Schädigung der roten Blutkörperchen an, kommt jedoch über ihren Charakter zu keinem Schluß. Auch über die Verfärbung des Blutes, die in dem zweiten Stadium der Vergiftung auftritt, sagt Meißner nichts näheres. Es erhebt sich nun die Frage, beeinflußt die hierbei entstehende Verbindung die Sauerstoffkapazität des Blutes oder nicht? — Ich machte zunächst eine Reihe von Reagenzglasversuchen, die vor allem beantworten sollten, ob Arsenwasserstoff bereits in kleinen Dosen eine Schädigung des Blutfarbstoffes und eine damit verbundene Herabsetzung der Sauerstoffkapazität bewirkt, ohne daß Blutkörperchen zerstört werden.

Zu meinen Versuchen verwandte ich ein Präparat, Arsenkalzium, das das Institut der Liebenswürdigkeit von Herrn Professor Thoms verdankt, der uns auch die Analysenwerte zur Verfügung stellte[1]). Arsenkalzium entwickelt mit Wasser Wasserstoff und Arsenwasserstoff, und zwar entwickelt 1 g des angewandten Präparates 118,3 ccm Gas, in denen 55,5 ccm Arsenwasserstoff = 0,18 g sind (1 ccm Arsenwasserstoff wiegt bei 18° und 760 mm 0,00327 g).

Die Vergiftung der Blutkörperchen wurde in folgender Weise vorgenommen:

Ein kleines, 5 ccm fassendes Rundkölbchen, in welches ein Zuleitungsrohr bis auf den Boden ragt, ist durch ein U-Rohr mit einem Pulverglas von etwa 50 ccm Inhalt verbunden, durch dessen Verschluß ein zweites U-Rohr, das als Steigrohr zum Druckausgleich dient und mit etwas Wasser abgeschlossen ist, geht. In dem Kölbchen wurde aus der abgewogenen Menge Arsenkalzium durch Zufluß von konzentrierter Kochsalzlösung Arsenwasserstoff entwickelt und in das Pulverglas, in dem sich 3 ccm Blut befanden, gedrückt. Hierbei ist darauf zu achten, daß keine Salzlösung in das Blutgefäß tropft, was jedoch vermieden werden kann. Dann wird *a* durch einen kleinen Kork verschlossen und der Apparat $1^1/_2$ Stunden lang auf der Schüttelmaschine geschüttelt. Dann wird der Verschluß entfernt, und nachdem das Gefäß mit Luft ausgespült ist, abermals 10 Minuten lang an der Luft geschüttelt.

Die Bestimmung der Sauerstoffkapazität erfolgte nach der Barcroft-Haldaneschen Ferrizyanid-Methode[2]). Dieses Verfahren beruht darauf, daß durch Ferryzyankalium das vorhandene Oxyhämoglobin in Methämoglobin übergeführt, und die Menge des hierbei

1) Es sei an dieser Stelle gestattet, Herrn Prof. Thoms verbindlichsten Dank auszusprechen.

2) Vgl. Abderhalden, Handb. der biochemischen Arbeitsmethoden 1910, III, 1, S. 685.

frei werdenden Sauerstoffes durch die an einem Manometer ablesbare Druckvermehrung bestimmt wird.

Die Bestimmung des Volumens der verwendeten Gefäße und des anschließenden Kapillarrohres habe ich nach einer Methode vorgenommen, die sich an das von Siebeck[1]) angegebene Verfahren anlehnt.

Man schließt das zu messende Gefäß, in dem sich ein Tropfen Wasser befindet, an das Manometer an, wartet den Temperaturausgleich ab, was daraus ersichtlich ist, daß bei geschlossenem Hahn der Flüssigkeitsstand des Manometers sich nicht ändert. Dann stellt man in dem geschlossenen Schenkel bei geschlossenem Hahn auf 100 mm ein und liest in dem offenen Schenkel den Manometerstand ab, den man notiert. Dies wiederholt man mehrmals, bis man genügend übereinstimmende Werte hat. Das Volumen des Kapillarrohres von 100 mm Länge sei c, das Volumen des Gefäßes sei x, der Druck in dem offenen Schenkel sei 202 mm, in dem geschlossenen 100. Es ist dann nach der Gleichung $p \cdot v = p_1 \cdot v_1$:

$$x \cdot 10000 = (x - c) \cdot 10102$$

$$x = \frac{c \cdot 10102}{102}$$

$$c = \frac{102\,x}{10102}$$

Man füllt jetzt das zu messende Gefäß genau mit 20 ccm Wasser, stellt nach vorausgegangenem Temperaturausgleich im geschlossenen Schenkel auf 50 mm ein und liest den Stand im offenen Schenkel ab. Dies wiederholt man so lange, bis man genügend übereinstimmende Werte hat. Der im offenen Schenkel abgelesene Wert sei 151 mm. Man hat dann das Volumen $(x - c - 20)$, den Druck 10000 und somit die Gleichung:

$$(x - 20) \cdot 10000 = ([x - 20] - {}^1/_2 c) \cdot 10101$$

$$x - 20 = c \cdot \frac{10101}{2 \cdot 111}$$

$$c = \frac{(x - 20) \cdot 2 \cdot 101}{10101}$$

Subtrahiert man jetzt die zweite Gleichung von der ersten, so bekommt man:

$$\frac{102\,x}{10102} - \frac{(x - 20) \cdot 2 \cdot 101}{10101} = 0$$

$$1030302\,x - 2040604\,x + 40812080 = 0$$

$$-1010302\,x + 40812080 = 0$$

$$1010302\,x = 40812080$$

$$x = 40{,}39$$

1) Siebeck, Dtsch. Archiv für klin. Medizin Bd. 116, S. 58

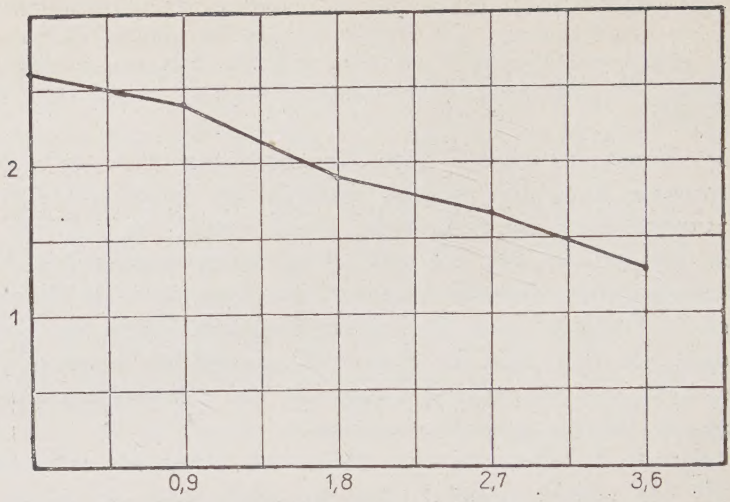
x ist dann das Volum des zu messenden Gefäßes und des anschließenden Teiles des Kapillarrohres. Die Manometer und die Gefäße, die auf diese Weise geeicht waren, wurden mit den gleichen Nummern versehen, so daß immer die zusammengehörigen Manometer und Gefäße zur Verwendung kamen.

Die Versuche wurden folgendermaßen ausgeführt. In frischem, defibrinierten Katzenblut wurden zunächst die Erythrocytenzahl und die Sauerstoffkapazität festgestellt, dann wurden in je 3 ccm des Blutes, das mit 0,9, 1,8, 2,7 und 3,6 mg Arsenwasserstoff nach der oben angegebenen Methode vergiftet war, abermals beide Werte bestimmt. — Dividiert man die Sauerstoffkapazität durch die Erythrocytenzahl, so erhält man die Sauerstoffkapazität des einzelnen Blutkörperchens, und die Sauerstoffkapazität von 1 Million Erythrocyten möchte ich als Atmungsindex bezeichnen.

Folgende Tabellen, die einer Reihe von Versuchen entstammen, die alle das gleiche Resultat ergaben, geben über die gefundenen Werte Auskunft.

Versuch Nr.	Angewandtes Ca_3As_2 in mg	Angewandtes AsH_3 in mg	Erythrocyten in Millionen	Sauerstoff-kapazität in %	Index
1	—	—	7,7	20,0	2,6
2	5,0	0,9	7,3	16,8	2,3
3	10	1,8	7,4	14,6	2,0
4	15	2,7	7,4	12,3	1,7
5	20	3,6	7,4	7,9	1,0
1	—	—	8,6	21,5	2,5
2	5	0,9	8,1	18,7	2,0
3	10	1,8	8,6	17,3	1,7
4	15	2,7	8,3	14,2	1,7
5	20	3,6	8,4	12,5	1,5
1	—	—	8,7	21,1	2,4
2	5	0,9	8,3	18,4	2,2
3	10	1,8	8,7	14,5	1,7
4	15	2,7	8,6	13,7	1,6
5	20	3,6	8,6	11,5	1,3

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß bis zu einer gewissen Grenze die Sauerstoffkapazität mit steigender Vergiftung abfällt, während die Zahl der roten Blutkörperchen annähernd konstant bleibt. Kurve 1 auf S. 8 zeigt die durchschnittliche Abnahme der Sauerstoffkapazität von je 1 Million Erythrocyten bei steigender Vergiftung.



Kurve 1.

Bei vorstehenden Versuchen fiel es auf, daß von einer Vergiftung mit 2,7 mg Arsenwasserstoff ab der Farbton des Blutes dem Auge verändert schien, und zwar konnte man alle Farbtönungen von Rot bis Braungrün beobachten. Diese Erscheinung beruht auf der von Meißner wahrscheinlich gemachten Bildung einer Arsen-Hämoglobinverbindung, die ein eigenes Spektrum zu haben scheint.

Meißner gibt an, daß er bei Zusatz von einem Tropfen Blut zu 5—10 ccm physiologischer Kochsalzlösung, die zuvor mit Arsenwasserstoff gesättigt war, ein konstantes Spektrum gefunden habe, das er einer Arsen-Hämoglobinverbindung zuschreibt. Versuche, die ich nach diesen Angaben anstellte, scheiterten daran, daß der Blutfarbstoff nicht genügend in Lösung ging. Ich wählte deshalb die folgende Versuchsanordnung: In ein 50 ccm fassendes Pulverglas führt ein U-Rohr mit dem bereits geschilderten Gasentwickelungskölbchen, ein bis zum Boden reichendes Steigrohr und ein zweites bis zu dem Boden des Gefäßes reichendes und mit einem Hahn versehenes, rechtwinkelig abgebogenes Rohr. In das Pulverglas kommt die wässerige Hämoglobinlösung, die so dargestellt wurde, daß 10—15 ccm defibriniertes Katzenblut mit destilliertem Wasser auf 100 ccm aufgefüllt wurde, in dem Kölbchen wird der Arsenwasserstoff entwickelt und mit konzentrierter Kochsalzlösung in das Pulverglas durch das U-Rohr hinübergetrieben, während die Blutlösung teilweise in das Steigrohr steigt. Nach dem Schütteln wird das Steigrohr etwas hochgezogen, ein Kippscher Wasserstoffentwickler angeschlossen und nach dem

Öffnen des Hahnes die Flüssigkeit durch das zweite Rohr hinübergetrieben, wobei darauf zu achten ist, daß die Rohröffnung möglichst bald in die Flüssigkeit eintaucht. Um durch mitgerissene Salzsäure die Bildung von salzsaurem Hämatin zu verhindern, wurde der Wasserstoff durch eine wässerige Permanganatlösung geleitet. Unter diesen Bedingungen erhielt ich bei der angegebenen Konzentration und einer Schicht von 1—2 cm Dicke ein Spektrum, das einen roten Streifen bei *B* und zwei breitere bei *D* und *E* im Grün aufweist, also den Angaben Meißners entspricht. Durch Zusatz von Ammoniak wurde der rote Streifen ausgelöscht, durch Zusatz von Schwefelammon entstand statt der zwei schmalen Streifen im Grün ein breiter, dem des Hämoglobins entsprechend.

Trotz zahlreicher Versuche, die darauf abzielten, dies Spektrum in Blutproben nachzuweisen, die zwar schon mehr oder weniger deutlich verfärbt, aber noch nicht gesättigt waren, ist mir dies niemals gelungen. Die Erklärung hierfür ergibt sich aus dem Umstand, daß für das Zustandekommen des für das angenommene Arsenhämoglobin charakteristischen Streifens im Rot eine ziemlich starke Konzentration nötig ist, oder die Schichtdicke größer gewählt werden muß, als es die kleinen zur Verfügung stehenden Proben erlaubten.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß bei Anwendung eben wirksamer Arsenwasserstoffkonzentrationen in vitro eine Schädigung der roten Blutkörperchen eintritt, die sich in der Abnahme der Sauerstoffkapazität zeigt: dann folgt eine dem Auge bereits bemerkbare Verfärbung des Blutes, die bei noch höherer Giftkonzentration ein konstantes Spektrum ergibt. Die Annahme, daß sich in den noch nicht zerfallenen Blutkörperchen eine Verbindung mit dem Arsenwasserstoff bildet, erlaubt es, diese Vorgänge einheitlich zu deuten.

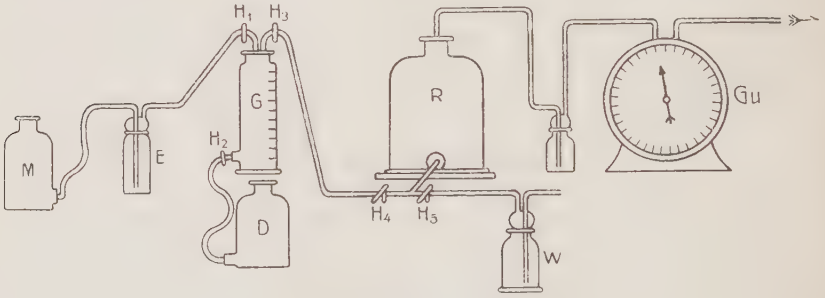
Verhalten der Erythrocyten in vivo gegenüber der Vergiftung mit Arsenwasserstoff.

Um zu prüfen, ob auch am lebenden Tiere eine Schädigung der roten Blutkörperchen durch Arsenwasserstoff ihrem Zerfall vorausgeht, wurde in dem Blut von Katzen, dessen Erythrocytenzahl und Sauerstoffkapazität in kleinen Mengen zuvor bestimmt war, etwa 24 Stunden nach der Vergiftung mit nicht letalen Dosen Arsenwasserstoff beide Werte wieder bestimmt und mit den ursprünglichen Ergebnissen verglichen.

Ich verfuhr dabei folgendermaßen: Den gesunden Katzen wurde aus der Carotis 8 ccm Blut entnommen, defibriniert, und in dem defibrinierten Blut Sauerstoffkapazität und Erythrocytenzahl bestimmt,

dann wurden die Tiere mit 5,4—10,8 mg Arsenwasserstoff in je 10 l Luft 15 Minuten lang vergiftet und nach etwa 24 Stunden in dem auf gleiche Weise entnommenen Blut beide Werte aufs neue bestimmt. Zur Vergiftung gebrauchte ich folgende Versuchsanordnung:

Der Apparat besteht aus einem zweifach tubulierten Rezipienten *R*, der so groß ist, daß eine Katze in ihm Platz findet, ohne daß viel toter Raum übrig bleibt. Durch den oberen Tubus ist er mit einer Gasuhr verbunden, die wiederum mit einer Wasserstrahlpumpe in Verbindung steht, so daß die durch den Rezipienten gesogene Luft gemessen wird. In den unteren Tubus mündet ein Dreiwegehahn, dessen einer Weg mit einer Waschflasche *W* in Verbindung steht, die mit konzentrierter Kochsalzlösung beschickt ist und das Austreten



Figur.

von Arsenwasserstoff verhindern soll und durch die gleichzeitig die durchgesogene Luft streicht. Der zweite Weg des Hahnes führt in den oberen Tubus eines graduierten Zylinders, in den außerdem die Entwicklungsflasche *E* einmündet. Der untere Tubus steht mit einem Druckgefäß *D* in Verbindung. Die Waschflasche *E* dient als Entwicklungsgefäß, aus dem das entwickelte Gas durch die Druckflasche *M* in den Gasometer *G* verdrängt wird. Der Versuch verläuft folgendermaßen:

Nachdem durch die Gasuhr ein bestimmter Luftstrom geht, wird das Untersuchungstier in den Rezipienten *R* gesetzt, sodann wird die Entwicklungsflasche *E* mit der abgewogenen Menge Arsenkalzium beschickt, das durch Zufluß von konzentrierter Kochsalzlösung aus *M* zersetzt wird. Das entstehende Gas wird dann weiterhin in den Gasometer *G* hinübergedrückt, der ebenfalls mit konzentrierter Kochsalzlösung gefüllt ist, die durch das einströmende Gas in das Gefäß *D* zurückgedrängt wird. Nachdem das Gefäß gefüllt ist, wird der Hahn H_1 geschlossen und das Gas durch allmählichen Zufluß

aus D durch die Hähne H_3 und H_4 zu dem Luftstrom gepreßt. Da man die in dem Gasometer enthaltene Menge Arsenwasserstoff kennt, so kann durch mehr oder weniger schnelles Zuströmenlassen zu dem Luftstrom die Arsenwasserstoffkonzentration der Atemluft sehr gut und genau variiert werden. Um zu sehen, ob aller Arsenwasserstoff verbraucht wird, kann die Atemluft beim Austritt aus dem Rezipienten durch eine mit konzentrierter Silbernitratlösung beschickte Waschflasche geleitet werden; sie färbt diese Lösung gelb, wenn noch Arsenwasserstoff in ihr vorhanden ist.

Folgende Tabelle enthält die gefundenen Werte einiger Versuche:

Versuch Nr.	Angewandtes Ca_3As_2 in mg	Angewandtes AsH_3 in mg	Erythrocyten in Millionen	Sauerstoffkapazität in %	Index
1	—	—	4,5	11,1	2,5
2	30	5,4	4,4	9,9	2,2
1	—	—	5,9	12,0	2,0
2	60	10,8	5,6	8,9	1,6
1	—	—	6,4	15,0	2,3
2	60	10,8	6,2	12,7	2,0

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß auch in vivo eine Schädigung der roten Blutkörperchen eintreten kann, die sich nur in der Herabsetzung der Sauerstoffkapazität ohne stärkere Verfärbung und ohne Hämolyse äußert.

Wie verhält sich nun die durch die Einwirkung von Arsenwasserstoff im geringsten Grade der Vergiftung festgestellte Schädigung der roten Blutkörperchen zu dem hervorstechenden Symptom der Vergiftung, dem Erythrocytenzerfall? Die folgenden Versuche, die genau in der gleichen Weise, nur in einem 48stündigen Intervall ausgeführt wurden, zeigen, daß die roten Blutkörperchen 48 Stunden nach der Vergiftung ihre normale Sauerstoffkapazität wieder erlangt haben, ja daß die Sauerstoffaufnahme des einzelnen Blutkörperchens

Versuch Nr.	Angewandtes Ca_3As_2 in mg	Angewandtes AsH_3 in mg	Erythrocyten in Millionen	Sauerstoffkapazität in %	Index
1	—	—	8,8	15,3	1,8
2	45	8,1	6,5	13,5	2,0
1	—	—	7,7	14,3	1,9
2	45	8,1	5,5	11,8	2,0

die durchschnittliche Größe sogar etwas übersteigt, daß aber nach 48 Stunden auch gleichzeitig die Erythrocytenzahl herabgesetzt ist.

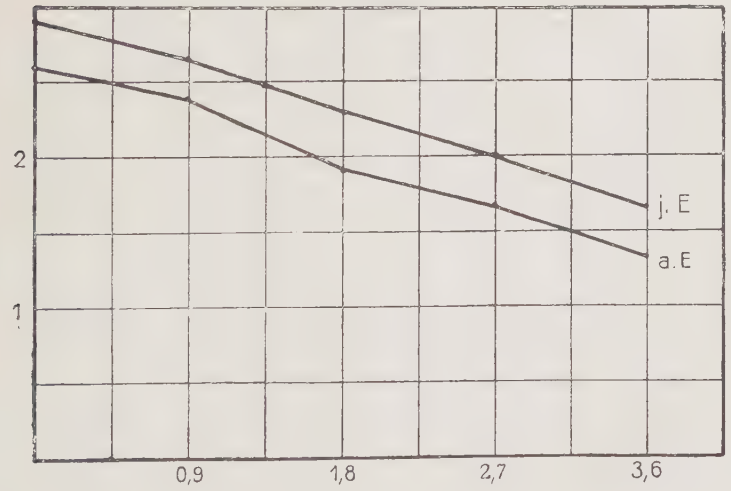
Der Atmungsindex der Blutkörperchen ist demnach eher erhöht, die Schädigung, welche die Abnahme der Sauerstoffkapazität bewirkt, jedenfalls nach dieser Zeit zurückgegangen. Die Verminderung der Erythrocytenzahl spricht dafür, daß ein Teil der vergifteten Blutkörperchen zugrunde gegangen ist. Ob nun nur ein Teil der Erythrocyten das Gift aufgenommen hat und dadurch der Zerstörung anheimfiel oder ob alle Erythrocyten vergiftet wurden, ein Teil derselben sich jedoch als weniger widerstandsfähig erwies, läßt sich auf Grund dieser Versuche nicht entscheiden. Die Erhöhung der Atmungskapazität gegenüber der Norm ist keine neue Erscheinung. Bereits Mohr[1]) fand nach Aderlässen und posthämorrhagischen Anämien das maximale Sauerstoffbindungsvermögen gesteigert, Warburg[2]) wies nach, daß die Atmung von Kaninchenerythrocyten bei jugendlichen Zellen, die sich bei Methylenblaufärbung durch starke Basophilie auszeichnen, gesteigert ist, und daß man deshalb bei jungen Tieren eine besonders intensive Atmung der Erythrocyten nachweisen kann; und Morawitz[3]) zeigte an mit Phenylhydrazin anämisierten Kaninchen, daß das gesteigerte Sauerstoffbindungsvermögen vor allem an die jungen Erythrocyten gebunden ist. In diesem Sinne sind auch die angeführten Ergebnisse zu deuten, was aus den folgenden Versuchen mit dem Blute anämischer Tiere aufs neue erhärtet wird.

Bei diesen Versuchen wurden Katzen, denen 30—40 ccm Blut bereits entnommen war, nach 5 Tagen abermals Blut entnommen, in der bei den Reagenzglasversuchen geschilderten Weise vergiftet und die Sauerstoffkapazität und Erythrocytenzahl bestimmt. Die Tabellen auf S. 13 geben drei Protokolle wieder, die einer Reihe von gleichartig verlaufenden Versuchen mit dem Blut anämischer Tiere entstammen.

Auch in diesen Versuchen bleibt die Zahl der Erythrocyten annähernd konstant, während die Sauerstoffkapazität mit steigender Vergiftung abnimmt. Kurve 2 auf S. 13 zeigt die durchschnittliche Abnahme der Atmungsindices; darunter ist die Indexkurve der entsprechenden Versuche bei dem normalen Tier eingezeichnet, so daß man deutlich erkennt, daß im Blute anämischer Tiere die Atmungsindices zwar an sich größer sind, aber in demselben Verhältnis abfallen wie in dem Blut gesunder Tiere.

1) Mohr, Zeitschr. für experim. Path. u. Ther. Bd. 2, S. 435.
2) Warburg, Zeitschr. für physiolog. Chemie Bd. 59, S. 112.
3) Morawitz, Archiv für experim. Path. u. Pharmak. Bd. 60, S. 298.

Versuch Nr.	Angewandtes Ca_3As_2 in mg	Angewandtes AsH_3 in mg	Erythrocyten in Millionen	Sauerstoff-kapazität in %	Index	
1	—	—	4,4	13,4	3,0	
2	5	0,9	4,4	12,0	2,8	
3	10	1,8	4,3	11,1	2,6	I
4	15	2,7	4,4	10,3	2,3	
5	20	3,6	4,1	7,9	1,8	
1	—	—	5,4	15,8	3,0	
2	5	0,9	5,1	13,0	2,5	
3	10	1,8	5,2	—	—	II
4	15	2,7	5,2	10,2	2,0	
5	20	3,6	5,3	8,9	1,8	
1	—	—	6,6	15,5	2,5	
2	5	0,9	5,9	15,1	2,4	
3	10	1,8	6,5	12,5	2,0	III
4	15	2,7	6,5	11,6	1,8	
5	20	3,6	6,5	8,0	1,3	



Kurve 2.

Dies Ergebnis hat ein Analogon in den Versuchen Warburgs[1], der fand, daß durch 0,6 % Buthylurethan die Atmung junger Gänseerythrocyten, die fast doppelt so stark atmen als die alten, um annähernd den gleichen Bruchteil wie diese geschädigt wird.

1) Warburg, Zeitschr. für physiolog. Chemie Bd. 76, S. 335.

Beiträge zur Kenntnis des allgemeinen Vergiftungsbildes.

Stadelmann hat das Vergiftungsbild durch Arsenwasserstoff vor allem an Hunden studiert. Er beobachtete Verminderung der Erythrocyten, Hämolyse, Hämaturie und Ikterus. Ich machte meine Versuche an Katzen und Mäusen. — Katzen, die mit großen Dosen Arsenwasserstoff vergiftet waren, starben nach einigen Stunden unter stärkster Verfärbung des Blutes, ohne daß Hämolyse eintrat, unter Erstickungskrämpfen. Ein ähnliches Bild zeigten Mäuse, die mit 4,2—5 mg Arsenwasserstoff pro Liter vergiftet waren. Es stimmt dies mit den Beobachtungen Meißners in vitro überein, nach denen bei stärkster Vergiftung Verfärbung ohne Hämolyse eintritt.

Bei einer geringeren Konzentration, 1,6 mg pro Liter, beobachtete ich bei der Katze eine allmählich zunehmende Hämolyse, die mit Hämaturie und geringer Verfärbung des Blutes verbunden war. Auch in diesem Falle gingen die Tiere unter allen Zeichen der Erstickung zugrunde.

Bei ganz schwachen Konzentrationen, 0,8 mg pro Liter und weniger, wurde nur die Sauerstoffkapazität der Erythrocyten verringert, dann folgte eine Verminderung der roten Blutkörperchen, ohne daß gelöstes Hämoglobin in Blut und Harn übertrat.

Die Dyspnoe, die im Verlauf der Vergiftung auftritt und sich in den schwersten Fällen bis zu Erstickungskrämpfen steigern kann, läßt sich unschwer aus der durch die Reagenzglasversuche erwiesenen Schädigung des Sauerstofftransportes deuten. Ebenso sind die übrigen Erscheinungen, wie Hämolyse, Leber- und Nierenschädigung, eine weitere Folge dieser Vorgänge. An Mäusen, bei denen die genauere Dosierung nicht auf so große Schwierigkeiten stößt wie bei großen Tieren, habe ich mehrere Reihen von Versuchen gemacht.

Zu diesem Zweck benutzte ich folgenden Apparat:

Zwei annähernd gleich große Exsikkatoren, durch deren Tubus ein U-förmiges Steigrohr, ein Tropftrichter und ein knieförmiges Rohr mit einer Kugel eingeführt sind, dienten als Versuchsraum. Die Kugel steht mit einer Glasbirne, die an einem Wagebalken hängt, durch einen Gummischlauch in Verbindung; das ganze System ist teilweise mit Quecksilber gefüllt, so daß die Kugel durch Heben und Senken der Birne, und zwar alternierend mit der des anderen Exsikkators gefüllt und geleert werden kann, und so eine Pumpwirkung zustande kommt. Das Steigrohr ist mit konzentrierter Kochsalzlösung gefüllt, die zum Druckausgleich dient. Der Tropftrichter mündet über einem Uhrglas, in dem die abgewogene Substanz durch Zutropfen des Wassers zersetzt wird, und das von dem Boden des

Versuch Nr.	Angewandtes Ca_3As_2 in mg	Angewandtes AsH_3 in mg	AsH_3-Konzentration pro Liter	Tod nach Stunden	Bemerkungen
1	112,7	20,5	5	20 Min.	3^{10} Uhr. Beginn des Versuchs. 3^{18} Uhr. Tier macht einen schwerkranken Eindruck. 3^{25} Uhr. Krämpfe. 3^{30} Uhr. Tod. Blut stark verfärbt, keine Hämolyse.
2	56,3	10,25	2,2	60 Min.	3^{35} Uhr. Beginn des Versuchs. 3^{55} Uhr. Krämpfe mit heftigem Zittern. 4^{35} Uhr. Tod.
3	28,2	5,07	1,1	70 Min.	4^{40} Uhr. Beginn des Versuchs. 5^{35} Uhr. Krämpfe und Koma. 5^{50} Uhr. Tod. Blut stark verfärbt, Serum hämolytisch.
4	19,2	3,45	0,84	55 Min.	3^{55} Uhr. Beginn des Versuchs. 4^{50} Uhr. Koma.
5	18,0	3,24	0,72	1 Stde. 35 Min.	9^{35} Uhr. Beginn des Versuchs. 10^{55} Uhr. Koma. 11^{10} Uhr. Tod. Blut leicht verfärbt, Serum hämolytisch.
6	12,8	2,30	0,56	2 Stdn.	9^{35} Uhr. Beginn des Versuchs. 10^{55} Uhr. Koma. 11^{30} Uhr. Krämpfe. 11^{35} Uhr. Tod.
7	9,0	1,55	0,35	2 Stdn. 40 Min.	11^{30} Uhr. Beginn des Versuchs. 2^{10} Uhr. Tod in tiefstem Koma. Serum hämolytisch.
8	4,8	0,86	0,21	—	11^{45} Uhr. Beginn des Versuchs, 3^{00} Uhr. Tiefes Koma. 5^{30} Uhr. Das Tier wird herausgenommen, verträgt kurze Zeit Seitenlage; Reflexe erhalten; keine spontanen Bewegungen; Atmung forciert. Sektion: Serum hämolytisch.
9	3,6	0,64	0,14	—	2^{20} Uhr. Beginn des Versuchs. 6^{20} Uhr. Das Tier wird herausgenommen, macht einen stuporösen Eindruck, erholt sich jedoch nach kurzer Zeit vollständig.

Gefäßes durch ein Drahtnetz getrennt ist, welches dazu dienen soll, die Maus in einer bestimmten Schicht zum Bleiben zu zwingen, andererseits vor der Berührung mit der Substanz zu bewahren. Die Versuche wurden in der Weise ausgeführt, daß unter das Drahtnetz jedes Exsikkators eine Maus gesetzt, in das Uhrgläschen die abgewogene Menge Arsenkalzium gebracht, aus dem durch tropfenweisen Zusatz von Wasser Arsenwasserstoff entwickelt und von Zeit zu Zeit mit der vorhandenen Luft durch die Pumpvorrichtung gemischt wurde. Während des Versuches wurden die Vergiftungsbilder S. 15 beobachtet.

Zunächst studierte ich den akuten Vergiftungstod durch relativ große Dosen, indem ich die Tiere bis zu ihrem Tod in dem Exsikkator beließ.

Wie aus diesen Protokollen hervorgeht, starben die Tiere unter Krämpfen, an die sich Lähmung anschloß. In einzelnen Versuchen, bei denen die Tiere obduziert wurden, war das Blut graugrün bis rötlichbraun verfärbt. In den letzten Versuchen war die Verfärbung geringer, das Serum dabei hämolytisch.

Da auch im klinischen Bilde der Arsenwasserstoffvergiftung die Spätwirkung im Vordergrunde steht, wurden die Versuche S. 17—19 gemacht, bei denen das Gift nur eine beschränkte Zeit einwirkte, worauf die Tiere in einen anderen Käfig gebracht wurden.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß ein Spättod noch nach 2—3 Tagen eintreten kann, daß die untere letale Grenze bei 0,07 mg Arsenwasserstoff pro Liter bei 3stündiger Vergiftungsdauer liegt und kleinere Dosen (0,04 mg pro Liter) selbst bei längerer Versuchsdauer (4 Stunden) als nicht letal zu betrachten sind. Diese Zahlen können nur als Annäherungswerte betrachtet werden, denn die Verluste an Arsenwasserstoff, welche durch Absorption durch das tierische Fell und die Gefäßwandungen hervorgerufen werden, sind bei diesen Versuchen nicht mit in Betracht gezogen, Fehlerquellen, die bei anderen Giftgasen ganz erhebliche Beträge erreichen können. Die Tiere waren zunächst ganz munter. Erst nach mehreren Stunden stellten sich Lähmungen ein, die häufig zunächst die hintere Extremität befielen, dann sich jedoch auf den ganzen Körper ausbreiteten. — Bei weniger akuten Vergiftungen trat nach längerer Zeit ein komatöser Zustand ein, in dem die Tiere allmählich verendeten. Neben den Veränderungen des Blutes, die sich in Verfärbung und in Hämolyse zeigen, und den Schädigungen der Niere (hämorrhagischer Harn), die auch einige Male beobachtet wurden, scheint dem Arsenwasserstoff noch eine Wirkung auf das Zentralnervensystem zuzukommen. Aus

Versuch Nr.	Angewandtes Ca_3A_2 in mg	Angewandtes AsH_3 in mg	AsH_3 Konzentration pro Liter	Vergiftungsdauer in Stunden	Tod nach Stunden	Bemerkungen
1	1,6	0,2	0,07	4	51—64	12^{10} Uhr. Beginn des Versuchs. 4^{10} Uhr. Das sehr erregte Tier wird herausgenommen; nach 24 und 48 Stunden ist es vollständig munter; nach 65 Stunden Tod.
2	1,8	0,3	0,07	2	51—65	4^{15} Uhr. Beginn des Versuchs. 6^{15} Uhr. Aus dem Exsikkator entfernt; nach 18 Stunden ist das Tier noch ganz munter; nach 36 Stunden ist die hintere Extremität etwas gelähmt; nach 48 Stunden völlige Lähmung, nach 65 Stunden Tod.
3	1,6	0,2	0,07	1	89—98	4^{15} Uhr. Beginn des Versuchs. 5^{15} Uhr. Die sehr erregte Maus wird herausgenommen. Nach 18, 48 und 72 Stunden ist das Tier ganz munter, nach 89 Stunden schwerstes Koma; nach 89 bis 98 Stunden Tod.
4	5,4	0,97	0,21	1	1—14	6^{15} Uhr. Beginn des Versuchs. 7^{15} Uhr. Das Tier wird herausgenommen, nach 14 Stunden tot vorgefunden.
5	4,8	0,86	0,21	$^1/_2$	24—37	6^{15} Uhr. Beginn des Versuchs. 6^{45} Uhr. Das Tier wird herausgenommen, ist ganz munter, nach 14 Stunden krank; Hinterbeine sind gelähmt; nach 30 Stunden völlige Lähmung, verträgt Rückenlage, nach 37 Stunden Tod.
6	8,0	1,44	0,35	1	37—47	11^{00} Uhr. Beginn des Versuchs. 12^{00} Uhr. Das Tier wird herausgenommen, ist munter, desgleichen nach 24 Stunden, nach 30 Stunden sind die Hinterbeine gelähmt, nach 47 Stunden Tod.
7	9,0	1,55	0,35	$^1/_2$	33—48	10^{30} Uhr. Beginn des Versuchs. 11^{00} Uhr. Das Tier wird herausgenommen, nach 24 Stunden fast völlige Lähmung, verträgt Rückenlage, nach 31 Stunden Koma, nach 48 Stunden Tod.

Versuch Nr.	Angewandtes Ca_3As_2 in mg	Angewandtes AsH_3 in mg	AsH_3-Konzentration pro Liter	Vergiftungsdauer in Stunden	Tod nach Stunden	Bemerkungen
8	9,0	1,55	0,35	1/4	—	11^{00} Uhr. Beginn des Versuchs. 11^{15} Uhr. Das Tier wird aus dem Exsikkator entfernt, ist ganz munter; desgleichen nach 24, 48, 72, 93 Stunden.
9	14,4	2,56	0,56	3/4	30—44	11^{50} Uhr. Beginn des Versuchs. 12^{35} Uhr. Das Tier wird aus dem Exsikkator entfernt, ist etwas benommen, nach 14 Stunden völlig gelähmt, nach 22 Stunden Koma, nach 44 Stunden Tod.
10	12,8	2,30	0,56	1/2	62—77	12^{05} Uhr. Beginn des Versuchs. 12^{34} Uhr. Das Tier wird entfernt, ganz munter, nach 29 Stunden krank, nach 44 Stunden Hinterbeine gelähmt, nach 68 Stunden Koma, nach 77 Stunden Tod.
11	12,8	2,30	0,56	1/4	30—48	12^{35} Uhr. Beginn des Versuchs. 12^{55} Uhr. Das Tier wird herausgenommen, nach 24 Stunden krank, nach 44 Stunden Hinterbeine gelähmt, nach 48 Stunden Tod.
12	16,0	2,88	0,72	3/4	5—19	3^{05} Uhr. Beginn des Versuchs. Das Tier wird herausgenommen, ist krank. 4^{15} Uhr. Schwerkrank. 4^{30} Uhr. Hinterbeine gelähmt. 6^{00} Uhr. Völlig gelähmt, verträgt Rückenlage, nach 19 Stunden Tod.
13	18,0	3,24	0,72	1/2	15—26	3^{05} Uhr. Beginn des Versuchs. 3^{35} Uhr. Das ganz muntre Tier wird herausgenommen. 4^{15} Uhr. Das Tier ist krank, nach 19 Stunden fast völlig gelähmt, nach 26 Stunden Koma und Tod.
14	18,0	3,24	0,72	1/4	5—19	3^{35} Uhr. Beginn des Versuchs. 3^{35} Uhr. Das muntre Tier wird herausgenommen. 7^{00} Uhr. Leicht gelähmt; nach 19 Stunden Tod.

Versuch Nr.	Angewandtes Ca_3As_2 in mg	Angewandtes AsH_3 in mg	AsH_3-Konzentration pro Liter	Vergiftungsdauer in Stunden	Tod nach Stunden	Bemerkungen
15	19,2	3,45	0,84	3/4	2—2 1/2	4^{00} Uhr. Beginn des Versuchs. 4^{45} Uhr. Das leicht gelähmte Tier wird herausgenommen. 7^{00} Uhr. Tod.
16	21,6	3,88	0,84	1/2	4—14	4^{00} Uhr. Beginn des Versuchs. 4^{30} Uhr. Das Tier wird gesund herausgenommen. 7^{00} Uhr. Lähmungserscheinungen nach 14 Stunden Tod.
17	21,6	3,88	0,84	1/4	4—15	4^{30} Uhr. Beginn des Versuchs. 4^{45} Uhr. Das Tier wird gesund herausgenommen. 7^{00} Uhr. Krank, nach 14 Stunden Tod.
18	24,0	4,32	1,05	1/2	2—14	4^{50} Uhr. Beginn des Versuchs. 5^{20} Uhr. Das Tier wird gesund herausgenommen. Nach 14 Stunden Tod.
19	27,0	4,86	1,05	1/4	4—14	5^{50} Uhr. Beginn des Versuchs. 6^{05} Uhr. Das Tier wird gesund herausgenommen. Nach 14 Stunden tot vorgefunden.
20	3,2	0,4	0,09	2	55—68	11^{00} Uhr. Beginn des Versuchs. 1^{00} Uhr. Das Tier wird gesund herausgenommen, nach 6, 22 und 46 Stunden gesund; nach 55 Stunden Koma, nach 68 Stunden Tod.
21	3,6	0,6	0,13	1	66—68	11^{00} Uhr. Beginn des Versuchs. 12^{00} Uhr. Das Tier wird herausgenommen; nach 6, 24, 28 Stunden ganz gesund, nach 47 Stunden krank, nach 60 Stunden Koma, nach 66 Stunden Tod.
22	3,6	0,6	0,13	1/2	—	12^{00} Uhr. Beginn des Versuchs. 12^{30} Uhr. Das Tier wird herausgenommen; nach 5, 21, 53, 61, 75, 99 und 113 Stunden ganz gesund.
23	1,0	0,18	0,04	4	—	1^{00} Uhr. Beginn des Versuchs. 5^{00} Uhr. Das Tier wird gesund herausgenommen, bleibt ganz gesund.

diesem Grunde wurde noch eine Anzahl von Froschversuchen ausgeführt, bei denen die Blutwirkung nicht in Frage kommt.

Zur Verwendung kamen mittelgroße Frösche, die mit einer Dosis von 18 mg Arsenwasserstoff, etwa 4,5 mg pro Liter, 1 Stunde lang vergiftet wurden.

Versuch 1.

1,30 Uhr. Beginn des Versuchs. Der Frosch ist lebhaft und springt spontan.

2,30 Uhr. Das Tier wird aus dem Exsikkator herausgenommen, liegt auf dem Bauch, vermag nicht zu springen und macht auf Reiz vier bis fünf Streckbewegungen.

2,50 Uhr. Auf Berührungsreiz Streckbewegungen mit Opisthotonus, ein erneuter und verstärkter Reiz löst diese Erscheinung nicht mehr aus.

3,30 Uhr. Der Frosch verträgt Rückenlage, keine Abwehrbewegung, Wischreflex lebhaft, Herzaktion gut, 38 Schläge.

4,10 Uhr. Herzaktion 32 Schläge, Systole und Diastole sind unvollständig.

4,30 Uhr. Herzstillstand, der Ischiadikus ist elektrisch noch reizbar.

Versuch 2.

1,30 Uhr. Beginn des Versuchs. Das Tier ist lebhaft.

2,30 Uhr. Das Tier wird herausgenommen, vermag auf Reiz noch zu springen.

3,30 Uhr. Das Tier springt nicht mehr spontan, auf Reiz ungeschickter Sprung.

4,10 Uhr. Das Tier verträgt vorübergehend Rückenlage.

4,30 Uhr. Das Tier verträgt Rückenlage, Herzaktion unvollständig, elektrische Ischiadikusreizung positiv.

5,00 Uhr. Herzstillztand.

Versuch 3.

12,20 Uhr. Beginn des Versuchs.

1,20 Uhr. Das Tier wird herausgenommen, springt spontan. Ischiadikus-Reizschwelle 2,1 E.

2,10 Uhr. Das Tier springt auf Reiz.

2,45 Uhr. Das Tier springt auf Reiz, Ischiadikus-Reizschwelle unverändert.

3,45 Uhr. Das Tier springt weder sponton noch auf Reiz, verträgt vorübergehend Rückenlage, Reizschwelle die gleiche.

4,20 Uhr. Der Frosch verträgt Rückenlage, ist vollständig gelähmt, Ischiadikus-Reizschwelle 2,3 E., Herz schlägt noch.

Aus diesen Versuchen, die aus einer Anzahl herausgegriffen sind, geht hervor, daß beim Frosch in der Tat bei der Arsenwasserstoffvergiftung eine lähmende Wirkung auf das Großhirn und Rückenmark in Betracht kommt, und daß die peripheren Nerven nicht an-

gegriffen werden, und daß ferner das Herz noch weiter schlägt, nachdem vollständige Gehirnnarkose eingetreten ist. Um diese Ergebnisse zu erhärten, wurden noch folgende Versuche an Salzfröschen, bei denen die Giftwirkung auf das Blut ausgeschlossen war, gemacht. Bei diesen Versuchen ist die Anordnung genau dieselbe wie bei den vorhergehenden.

Versuch 1.

12,20 Uhr. Beginn des Versuchs. Das Tier ist munter.
12,30 Uhr. Das Tier wird herausgenommen, macht auf Reiz Fluchtversuch.
2,10 Uhr. Das Tier reagiert lebhaft auf Reiz.
2,45 Uhr. Das Tier reagiert träge auf Reiz, Ischiadikus-Reizschwelle 15,0 E., Herzschlag 28, Aktion gut.
3,10 Uhr. Herzaktion gut, Frosch vollständig gelähmt.
3,55 Uhr. Vollständige Lähmung; Herzaktion gut, 29 Schläge.
4,20 Uhr. Dasselbe. Ischiadikus-Reizschwelle bei 15 E.
5,20 Uhr. Das Herz steht in Diastole.

Versuch 2.

12,30 Uhr. Beginn des Versuchs. Das Tier ist munter.
1,30 Uhr. Das Tier reagiert träge auf Reiz. Herzaktion gut, Herzschlag 29.
1,40 Uhr. Das Tier reagiert kaum auf Reiz. Herzaktion gut, Herzschlag 28.
2,30 Uhr. Das Tier reagiert gar nicht mehr. Herzaktion gut, Herzschlag 28. Diastolischer Stillstand.

Versuch 3.

1,15 Uhr. Beginn des Versuchs. Das Tier ist munter.
2,15 Uhr. Das Tier wird herausgenommen, reagiert auf Reiz.
2,40 Uhr. Das Tier verträgt vorübergehend Rückenlage, Herzaktion gut, Herzschlag 30.
3,00 Uhr. Das Tier verträgt Rückenlage, Herzaktion gut, Herzschlag 30.
4,00 Uhr. Herzaktion gut, Herzschlag 28.
4,30 Uhr. Diastolischer Stillstand.

Ob und wie weit die Großhirnnarkose auch bei anderen Tieren einen Teil des Krankheitsbildes darstellt, geht aus diesen Versuchen natürlich nicht hervor. Während bei der Katze die durch die Erythrocytenschädigung bedingte Störung des Sauerstoffwechsels und bei höheren Graden der Vergiftung die mit ihr verbundenen sekundären Erscheinungen, wie Hämolyse, Hämaturie usw., das Bild beherrschen, kann man bei der Maus, besonders in den Versuchen mit geringer Giftkonzentration, eine deutliche narkotische Wirkung beobachten.

Zusammenfassung.

Zusammenfassend läßt sich also folgendes sagen:

1. Die leichtesten Grade der Arsenwasserstoffvergiftung, die noch keine Verfärbung des Blutes bewirken, führen zu einer Abnahme des maximalen Sauerstoffbindungsvermögens, ohne daß zunächst ein Erythrocytenzerfall eintritt; dieser stellt sich vielmehr erst nach 2×24 Stunden ein, in diesem Stadium ist dann der Atmungsindex erhöht, was auf die Anwesenheit junger Erythrocyten hindeutet.

2. Das maximale Sauerstoffbindungsvermögen der jungen Erythrocyten, die eine erheblich größere Sauerstoffkapazität haben wie die alten, wird durch leichtere Grade der Arsenwasserstoffvergiftung auch beim Säugetier in annähernd demselben Verhältnis geschädigt.

3. Der bei der Arsenwasserstoffvergiftung entstehenden Arsen-Hämoglobinverbindung ist, wie bereits Meißner feststellte, ein konstantes Spektrum eigentümlich, das jedoch im Tierexperiment nie gesehen wurde.

4. Dem Arsenwasserstoff kommt neben der hämolytischen Wirkung noch eine Wirkung auf das Zentralnervensystem zu, die sich in Narkose und vollständiger Lähmung äußert, während die peripheren Nervenenden unbeeinflußt bleiben. Diese Komponente der Vergiftung tritt vor allem beim Frosch hervor, läßt sich aber auch an der Maus nachweisen.

Lebenslauf.

Ich, Wolfgang Felix von Oettingen, wurde am 3. Dezember 1888 als Sohn des Privatdozenten Dr. Wolfgang von Oettingen zu Marburg a. d. Lahn geboren. Ich besuchte das Reformgymnasium zu Charlottenburg, die Oberrealschule zu Marburg und das Realgymnasium zu Koblenz, das ich Ostern 1909 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Dann wurde ich Ostern 1909 an der Universität Jena immatrikuliert, wo ich mich dem Studium der Chemie und Naturwissenschaften widmete. Ostern 1910 siedelte ich nach Göttingen über, wo ich Herbst 1912 in die medizinische Fakultät überschrieben wurde. 1913 bestand ich dort das philosophische Doktorexamen. Meine Inauguraldissertation lautete »Die Hydrierung des Santonins zu stereoisomeren Santonanen und andere Reduktionsversuche in der Santoninreihe«. Februar 1914 legte ich in Göttingen die ärztliche Vorprüfung ab und bezog dann die Universität Heidelberg, der ich bis zur Ablegung meines Staatsexamens im August 1916 angehörte.

Ich besuchte die Vorlesungen folgender Herren Dozenten und Professoren:

In Jena: Fecht, Haußner, Knorr, Marc, Winkelmann und Wolff.

In Göttingen: Berthold, Borsche, Cöhn, Ehlers, Fleischmann, Jensen, Koch, Kötz, Mannich, Merkel, Oehme, Pompeckj, Riecke, Voit, Wallach und Szigmondy.

In Heidelberg: Bettmann, Ernst, Fleiner, Gottlieb, Grafe, Gruhle, Hoffmann, Kossel, Krehl, Kümmel, Marx, Menge, Mollison, Moro, Neu, Nissl, Schmidt, Schreiber, Seidel, Völcker, Wagenmann und Wilms.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern bin ich zu großem Danke verpflichtet.

Dr. W. F. von Oettingen.

Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig.